



19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

12 Patentschrift  
10 DE 197 44 809 C 1

51 Int. Cl.<sup>6</sup>:  
C 03 C 10/02  
C 03 C 3/064  
C 03 C 3/089  
A 61 L 27/00  
A 61 K 47/02

21 Aktenzeichen: 197 44 809.7-45  
22 Anmeldetag: 2. 10. 97  
43 Offenlegungstag: -  
45 Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 1. 7. 99

DE 197 44 809 C 1

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

73 Patentinhaber:  
Berger, Georg, Dr., 16341 Zepernick, DE  
74 Vertreter:  
H. Felke und Kollegen, 10367 Berlin

72 Erfinder:  
gleich Patentinhaber  
56 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
gezogene Druckschriften:  
WO 91 07 357  
US-Z.: Biomaterials, 16 (1995) S.1241-1248;

54 Poröser, glasig-kristalliner Formkörper mit schneller Löslichkeit, Verfahren zu seiner Herstellung und Verwendung

57 Die Erfindung betrifft einen im neutralen bzw. sauren Milieu schnell löslichen, mit offener Porosität ausgestatteten Werkstoff, der biokompatibel ist und als Knochen-substitut, Trägerstoff für medizinische und biotechnologische Anwendungen sowie als Filterstoff einsetzbar ist. Erfindungsgemäß weist der poröse, glasig-kristalline Formkörper mit schneller Löslichkeit die Calciumphosphat-Hauptkristallphasen  $\text{Ca}_2\text{KNa}(\text{PO}_4)_2$ ,  $\text{Ca}_2\text{Na}_2(\text{PO}_4)_2$  oder  $\text{Ca}_6\text{Na}_3(\text{PO}_4)_5$  auf und hat die Merkmale:  
Borgehalt 0,05-2 Gew.-%, offenporig mit einer Gesamtporosität von 33-80%, Porendurchmesser 0,2 bis 50  $\mu\text{m}$ , Löslichkeit 0,2 M TRIS-HCl-Pufferlösung bei 37° C und bei pH 7,1-7,5 beträgt 300-4000 mg/Liter Lösungsmittel/Tag, der Körper ist chemisch stabil bei pH > 8, Oberfläche 1-40  $\text{m}^2/\text{g}$  (nach BET). Die Herstellung erfolgt durch kurzzeitiges Zusammenschmelzen von zwei gesondert hergestellten, speziellen Gläsern oder Glaskeramiken, Tempern und alkalischer sowie gegebenenfalls zusätzlicher saurer Auslaugung.

DE 197 44 809 C 1

Die Erfindung betrifft einen im neutralen bzw. sauren Milieu schnell löslichen, mit offener Porosität ausgestatteten Werkstoff und sein Herstellungsverfahren. Der Werkstoff ist biokompatibel und seine Applikation ist als Knochensubstitut, als Träger- bzw. Substratwerkstoff für medizinische und biotechnologische Anwendungen sowie als Filterstoff möglich.

Materialien mit extrem schneller Löslichkeit sind an sich bekannt. Auch Werkstoffe, die ihren speziellen Einsatz als Knochenersatzwerkstoffe finden und eine schnelle Löslichkeit bzw. Biodegradation im sauren bis neutralen Milieu aufweisen, sind in der Literatur beschrieben. Ein vergleichbarer Werkstoff aus in der PCT Anmeldung WO 91/07357 ist ein Material mit der Zusammensetzung (Gew-%): 20–55 CaO, 5–25 Na<sub>2</sub>O, 0,01–15 K<sub>2</sub>O, 0–15 MgO, 30–50 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 0–15 SiO<sub>2</sub> 0–40 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und/oder K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Dieser kann spontan kristallisieren, wobei eine Phase "X" kristallisiert, deren Identifizierung inzwischen den Autoren gelang [Biomaterials, 16 (1995) 1241–1248]. Es handelt sich dabei um die Kristallphase der Zusammensetzung Ca<sub>2</sub>KNa(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. Dieser Werkstoff liegt bisher nur in kompakter Form vor. Auch daraus erzeugte Granulatpartikel sind kompakt und konnten bislang nicht porös gestaltet werden.

Ferner ist bekannt, daß es Natriumborosilicat-Gläser gibt, die in Laugen löslich sind.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen biokompatiblen, von toxischen Bestandteilen weitestgehend freien Werkstoff bereitzustellen, der im pH-Wert-Bereich von 7,4 (physiologische Bedingungen) und darunter liegenden Werten schnell löslich ist und daher als resorbierbarer Knochenersatzwerkstoff neben anderen Einsatzgebieten Anwendung finden kann und der über eine offene Porosität verfügt.

Erfindungsgemäß wurde nun ein Material mit exakt diesen Merkmalen entwickelt, das zusätzlich noch weitere Vorteile aufweist, die weiter unten näher beschrieben werden.

Gegenstand der Erfindung ist ein poröser, glasig-kristalliner Formkörper mit schneller Löslichkeit und mit den Calciumphosphat-Hauptkristallphasen Ca<sub>2</sub>KNa(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, Ca<sub>5</sub>Na<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> oder Ca<sub>6</sub>Na<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub>, gekennzeichnet durch folgende Merkmale

- der Borgehalt liegt im Bereich von 0,05 bis 2 Gew-%,
- der Körper ist offenporig mit einer Gesamtporosität von 33 bis 80%,
- der Porendurchmesser beträgt 0,2 bis 50 µm
- die Löslichkeit unter simulierten physiologischen Bedingungen in 0,2 M TRIS-HCl-Pufferlösung bei 37°C und bei einem pH-Wert von 7,1 bis 7,5 beträgt 300 bis 4000 mg/Liter Lösungsmittel/Tag,
- der Körper ist chemisch stabil bei einem pH-Wert im Bereich von größer als 8,
- die Oberfläche des porösen Körpers liegt im Bereich von 1 bis 40 m<sup>2</sup>/g (nach BET).

Der genannte Formkörper wird hergestellt durch Zusammenschmelzen innerhalb von weniger als 2 Stunden von zwei gesondert hergestellten Gläsern oder Glaskeramiken, wobei das eine Material aus 70 bis 40 Gewichts-% eines calciumphosphathaltigen glasig-kristallinen Materials (Glaskeramik) besteht, welches der chemischen Synthesezusammensetzung (Angaben in Gew-%):

20–55 CaO, 5–25 Na<sub>2</sub>O, 0,01–20 K<sub>2</sub>O, 0–15 MgO, 30–50 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 0–15 SiO<sub>2</sub>,

entspricht,

und das andere Material aus 30 bis 60 Gewichts-% eines Borosilicat-Glases besteht, welches der chemischen Synthesezusammensetzung (Angaben in Gew-%):

15–55 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 0–15 Na<sub>2</sub>O, 0–15 K<sub>2</sub>O, 30–75 SiO<sub>2</sub>,

entspricht,

und die Schmelze nach Abkühlung auf eine Temperatur im Bereich von 450 bis 400°C, bei der sie 15 bis 120 Minuten gehalten wird, und danach weiterer Abkühlung auf Umgebungstemperatur, einer Auslaugung mit Hilfe eines alkalischen Lösungsmittels unterworfen wird, um die Borosilicatglasphase nahezu vollständig bis zum Erhalt eines offenporigen Formkörpers zu entfernen, so daß ein mit offenen Poren ausgestatteter Werkstoff mit der Synthesezusammensetzung des calciumphosphathaltigen glasig-kristallinen Materials erhalten wird mit einer Hauptkristallphase in Abhängigkeit von dem eingesetzten Borosilicatglas.

Eine bevorzugte Glaskeramik besteht aus (in Gew-%)

25–35 CaO, 5–15 Na<sub>2</sub>O, 13–18 K<sub>2</sub>O, 1–5 MgO, 35–45 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 0–3 SiO<sub>2</sub>.

Ein bevorzugtes Glas besteht aus 15–30 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 0–15 Na<sub>2</sub>O, 0–15 K<sub>2</sub>O, 60–75 SiO<sub>2</sub>.

Mit dieser Kombination von an sich bekannten resorbierbaren glaskeramischen Knochenersatzmaterialien und an sich bekannten Borosilicatgläsern kann man unter Einhaltung der oben beschriebenen und der nachfolgend genannten Prozeßschritte zu Werkstoffen gelangen, die im sauren und neutralen Milieu schnell resorbieren und außerdem eine offene Porosität aufweisen. Das überraschende an dieser Kombination ist, daß sich entgegen allen Erwartungen bei Einhaltung der im weiteren beschriebenen Prozeßparameter keine Vermischung der einzelnen Komponenten, d. h. der Calciumphosphat-Glaskeramik und des Borosilicatglases ergibt.

Wenn überhaupt Nichtmischbarkeiten zwischen einzelnen Gläsern beobachtet werden, so sind dies dann in aller Regel tröpfchenförmige Entmischungen. Dies würde bedeuten, daß in einer Matrix (z. B. calciumphosphathaltige glaskeramische Komponente) tröpfchenförmige Gebilde dispergiert sind (z. B. Borosilicatglas-Komponente). Auch vom spezialisierten Glasfachmann war der vorliegende überraschende Befund nicht zu erwarten, daß es unter Einhaltung der hier

auch weiter unten beschriebenen Verfahrensbedingungen zu einer sogenannten spinodalen Entmischung mit gegenseitiger Durchdringungsstruktur kommen kann.

Diese Durchdringungsstruktur ermöglicht es nun, daß der über die Schmelze der beiden Komponenten bei ca. 1450°C und einer Schmelzdauer von maximal 2 h, vorzugsweise maximal 30 Min., insbesondere 5 bis 15 Min. hergestellte Körper, vor oder nach dem Granulieren in entsprechende von der Applikation geforderte Fraktionen, in einem weiteren Prozeßschritt mit Hilfe von Lauge, z. B. 2,5 N NaOH bei 80°C, extrahiert werden kann, so daß sich die laugelösliche Komponente, das Borosilicatglas, herauslöst und als Rückstand der gewünschte offenporige Körper, bestehend aus dem schnell resorbierbaren glaskeramischen Werkstoff, zurückbleibt. Dieser Werkstoff ist unter physiologischen Bedingungen (pH = 7,4) und unter sauren Bedingungen schnell löslich, jedoch unter alkalischen Bedingungen d. h. bei etwa pH > 8 chemisch sehr stabil, was bei seiner möglichen Anwendung als Filterstoff Beachtung finden muß.

Das auf diese Weise erzielte Porengefüge führt zu einer Gesamtoberfläche von ca. 1 bis 40 m<sup>2</sup>/g an spezifischer Oberfläche (BET-Messungen) bzw. zu (Makro-)Porendurchmessern im Bereich von 0,2 bis 50 µm gemäß REM-Messungen.

Durch eine weitere Nachbehandlung mit Wasser, verdünnter Säure bzw. Säure überhaupt läßt sich die Porenstruktur noch erheblich aufweiten, und es wird gleichzeitig die vorteilhafte Eigenschaft erzielt, daß der Werkstoff nach Implantation in das Gewebe insgesamt eine geringere alkalische Reaktion zeigt als ohne diese weitere Behandlung. Dabei lassen sich Porenradialen von 500 bis 50 nm nach Bestimmung mit der Quecksilberporosimetrie ermitteln. Durch eine überlagerte Struktur kleinerer Poren auf den Makroporen wird die Oberfläche und damit die Oberflächenrauigkeit vergrößert.

Es hat sich zudem überraschend gezeigt, daß man durch Wahl der Zusammensetzung des Borosilicatglases auf die Ausbildung der chemischen Zusammensetzung der Kristallphase des glaskeramischen Materials einen dirigierenden Einfluß ausüben kann. Wird jedoch, wie hierbei beobachtet, durch diese Wahl der Zusammensetzung des Borosilicatglases die Kristallphase von ihrer chemischen Zusammensetzung her grundlegend geändert, so beeinflusst man damit auch nachhaltig die chemische Löslichkeit des Werkstoffes.

Auf diese Weise konnte bei gleicher chemischer Zusammensetzung der calciumphosphathaltigen glaskeramischen Komponente und Variation des Natrium- zu Kalium-Gehaltes des Borosilicatglases entweder die o. g. Kristallphase Ca<sub>2</sub>KNa(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> oder die Phase Ca<sub>5</sub>Na<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>4</sub> bzw. die Phase Ca<sub>6</sub>Na<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub> erzeugt werden, was sich – wie bereits erwähnt – auf die chemische Löslichkeit auswirkt.

Die hier verwendeten Begriffe "Glaskeramik" und "glasig-kristallines Material" sind allgemeinen nicht immer eindeutig definierbar. Es liegen sowohl kristalline als auch glasige bzw. röntgenamorphe Phasen innig vermischt vor. Für die vorliegende Erfindung ist es ohne Belang, ob eine Phase neben der anderen vorliegt oder ob eine Phase die andere umhüllt.

Als "Hauptkristallphase" wird hier eine Phase bezeichnet, deren Mengenanteil wenigstens doppelt so groß ist wie die einer Nebenphase. Bei zwei etwa gleich großen Kristallphasen, sind beide als Hauptkristallphasen zu bezeichnen. Liegt ein besonders hoher Anteil an Glasphase oder röntgenamorpher Phase vor (z. B. > 60%), wird ein kleinerer Anteil Kristallphase (z. H. 30%) noch als "Hauptkristallphase" zu bezeichnen sein, wobei alle weiteren Kristallphasen mit Konzentrationen < 15% dann Nebenphasen darstellen.

Ein weiterer Erfindungsgegenstand ist ein Verfahren zur Herstellung eines porösen, glasig-kristallinen Formkörpers mit den Calciumphosphat-Hauptkristallphasen Ca<sub>2</sub>KNa(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, Ca<sub>5</sub>Na<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>4</sub> oder Ca<sub>6</sub>Na<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub>, gekennzeichnet durch Zusammenschmelzen innerhalb von weniger als 2 Stunden von zwei gesondert hergestellten Gläsern oder Glaskeramiken, wobei das eine Material aus 70 bis 40 Gewichts-% eines calciumphosphathaltigen glasig-kristallinen Materials (Glaskeramik), welches der chemischen Synthesezusammensetzung (Angaben in Gew-%): 20–55 CaO, 5–25 Na<sub>2</sub>O, 0,01–20 K<sub>2</sub>O, 0–15 MgO, 30–50 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 0–15 SiO<sub>2</sub> entspricht, besteht,

und das andere Material aus 30 bis 60 Gewichts-% eines Borosilicat-Glases, welches der chemischen Synthesezusammensetzung (Angaben in Gew-%): 15–55 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 0–15 Na<sub>2</sub>O, 0–15 K<sub>2</sub>O, 30–75 SiO<sub>2</sub> entspricht, besteht, und die Schmelze nach Abkühlung auf eine Temperatur im Bereich von 450 bis 400°C, bei der sie 15 bis 120 Minuten gehalten wird, und danach weiterer Abkühlung auf Umgebungstemperatur, einer Auslaugung mit Hilfe eines alkalischen Lösungsmittels unterworfen wird, um die Borosilicatglasphase nahezu vollständig bis zum Erhalt eines offenporigen Formkörpers zu entfernen, so daß ein mit offenen Poren ausgestatteter Werkstoff mit der Synthesezusammensetzung des calciumphosphathaltigen glasig-kristallinen Materials erhalten wird mit einer Hauptkristallphase in Abhängigkeit von dem eingesetzten Borosilicatglas.

Ein wesentliches Merkmal der erfindungsgemäßen Herstellung des Werkstoffes speziell unter dem Aspekt der Anwendung als Knochenersatzmaterial ist die Tatsache, daß der (an sich toxische) Borgehalt nach der Extraktion extrem gesenkt und sodann innerhalb des tolerierbaren Bereiches liegt. Der Gesamtbergehalt bezogen auf den nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten Werkstoff kann beispielsweise unter 0,3 Prozent gesenkt werden.

Die eingangs beschriebenen Applikationen lassen a priori eine offene Porosität als wünschenswert erscheinen. Für die Anwendung als Knochenersatzmaterial liegt der Vorteil speziell darin, daß z. B. daraus hergestelltes Knochenersatzgranulat die Löslichkeit auch dann noch positiv beeinflusst, wenn neugebildeter Knochen das Implantatgranulat umschließt und die weitere Resorption erfahrungsgemäß bei kompakten Granulatpartikeln bedingt durch diese knöchernen Umhüllung stark eingeschränkt ist. Im Gegensatz dazu kann es bei dem erfindungsgemäßen offen porigen Material nicht zum Stillstand der Biodegradationsvorgänge kommen, was durch die in den Kanälen des offen porigen Körpers angesammelte interstitielle Körperflüssigkeit bewirkt wird und zwar auch dann noch, wenn die Knochenersatzpartikel vollständig mit neugebildetem Knochen umhüllt sind. Dies bewirkt, daß das erfindungsgemäße Granulat in einem höheren Grad resorbiert bzw. biodegradiert wird. Ferner bedeutet die offene Porosität auch, daß das Granulat eine größere Oberfläche pro Gramm implantierten Werkstoffes aufweist. Diese erhöhte spezifische Oberfläche bildet die Ursache dafür, daß dieser offenporige Werkstoff gegenüber dem kompakten Werkstoff noch schneller resorbiert werden kann.

Neben der Anwendung als Knochenersatzstoff ist der erfindungsgemäße Formkörper auch als sog. Pharmakaträgerwerkstoff für Wirkstoffe, wie Antibiotika, als Substratwerkstoff für Proteine, wie "bone morphogenetic proteins", Enzyme und Zellen geeignet. Auch ein Einsatz als Filterwerkstoff ist vorteilhaft.

Die Erfindung soll nachstehend durch Beispiele näher erläutert werden.

- a) Erschmelzen einer calciumphosphathaltigen Glaskeramik mit der Hauptkristallphase  $\text{Ca}_2\text{KNa}(\text{PO}_4)_2$   
 Es wurde die spontankristallisierende Glaskeramik GB 14 gem. der Beschreibung in Biomaterials, 16 (1995) 1241–1248 hergestellt. Diese Glaskeramik wurde anschließend durch Mörsern in eine Granulatfraktion von < 1 mm gebracht. Anhaftende Eisenspäne vom Mörser wurden durch einen Magneten entfernt.  
 Die chemische Synthesezusammensetzung von GB 14 in Masseteile in Gew-% war dabei 30, 67 CaO, 9, 42 Na<sub>2</sub>O, 14, 32 K<sub>2</sub>O, 2,45 MgO, 43,14 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 0,00 SiO<sub>2</sub>,  
 b) Erschmelzen von zwei Borosilicatgläsern BNa1 und BNaK2 mit den Synthesezusammensetzungen in Masseteile in %:  
 BNa1: 39,0 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 6,4 Na<sub>2</sub>O, 54,6 SiO<sub>2</sub>,  
 BNaK2: 30,0 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 9,4 Na<sub>2</sub>O, 14,3 K<sub>2</sub>O, 46,3 SiO<sub>2</sub>,  
 Anschließend wurde durch Mörsern daraus eine Granulatfraktion von < 1 mm erzeugt. Anhaftende Eisenspäne vom Mörser wurden durch einen Magneten entfernt.

## Beispiel 1

- 60 g der Zusammensetzung GB 14 (< 1 mm) und 40 g des Glases BNa1 (< 1 mm) wurden eingewogen und von Hand im Becherglas gemischt, in einen Platin-Tiegel gefüllt und in einen auf 1450 °C vorgeheizten Schmelzofen eingebracht. Nachdem der Ofen nach dem Einstellen des Tiegels wieder die zuvor genannte Soll-Temperatur erreicht hatte, wurde der Tiegelinhalt weitere 15 min bei dieser Temperatur gehalten. Danach wurde der Platin-Tiegel aus dem Ofen entfernt, die Schmelze auf eine Metallplatte gegossen und mit Hilfe einer weiteren Metallplatte zu einer ca. 5 mm dicken Platte verpreßt. Die auf diese Weise erhaltene Glas/Glaskeramik-Platte wurde in einem auf 450°C vorgeheizten Kühllofen abgetempert, in dem die Heizung des Ofens danach ausgeschaltet wurde.  
 Röntgendiffraktionsuntersuchungen zeigten, daß in diesem Gemisch bestehend aus GB 14 und BNa1 die Kristallphase  $\text{Ca}_6\text{Na}_3(\text{PO}_4)_5$  vorliegt.  
 Das Material, in etwa 2 cm<sup>2</sup> großen Stücken aus der gepreßten Platte gewonnen, wurde sodann mit Hilfe einer 2,5 N Natronlauge bei 80°C 6 Stunden lang ausgelaugt. Der Gewichtsverlust der Probe betrug 34, 5%. Es entstand dadurch ein mit offener Porosität versehener Körper.  
 Untersuchungen mit dem Quecksilberhochdruckporosimeter zeigten, daß eine ca. 60%ige Gesamtporosität vorliegt und der durchschnittliche Porenradius wurde zu 0,27 µm bestimmt. Das mit offener Porosität versehene Material wurde sodann fraktioniert in für die als Kochenersatzgranulat günstigste Partikelfraktion von 300–800 µm.  
 Der verbleibende Restboranteil wurde bei diesem Beispiel zu 2,65% B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Gehalt bestimmt.

## Beispiel 2

- 60 g der Zusammensetzung GB 14 (< 1 mm) und 40 g des Glases BNaK2 (< 1 mm) wurden eingewogen und von Hand im Becherglas gemischt, in einen Platin-Tiegel gefüllt und in einem auf 1450 °C vorgeheizten Schmelzofen eingebracht. Nachdem der Ofen nach dem Einstellen des Tiegels wieder die zuvor genannte Soll-Temperatur erreicht hatte, wurde der Tiegelinhalt weitere 15 min bei dieser Temperatur gehalten. Danach wurde der Platin-Tiegel aus dem Ofen entfernt, die Schmelze auf eine Metallplatte gegossen und mit Hilfe einer weiteren Metallplatte zu einer ca. 5 mm dicken Platte verpreßt. Die auf diese Weise erhaltene Glas/Glaskeramik-Platte wurde in einem auf 450°C vorgeheizten Kühllofen abgetempert, in dem die Heizung des Ofens danach ausgeschaltet wurde.  
 Röntgendiffraktionsuntersuchungen zeigten, daß in diesem Gemisch bestehend aus GB 14 und BNaK2 die Kristallphase  $\text{Ca}_2\text{KNa}(\text{PO}_4)$  vorliegt, eine Phase, die sich als Knochenersatzmaterial bereits ausgewiesen hat.  
 Die weiteren Arbeiten erfolgten in Analogie zu Beispiel 1 und führten erwartungsgemäß zu analogen Ergebnissen.

## Beispiel 3

- Führt man die Arbeiten wie im Beispiel 1 genannt aus, laugt jedoch lediglich die Proben eine Stunde lang aus, so führt dies dazu, daß nur 9,08% Gewichtsverlust eintritt und noch keine durchgängig offene Porosität bestimmt werden kann.

## Beispiel 4

- Führt man die Arbeiten wie im Beispiel 1 genannt aus, laugt jedoch die Proben vier Stunden lang aus, so führt dies dazu, daß man einen Gewichtsverlust von mehr als 32% bestimmen kann, und es liegt bereits eine durchgängig offene Porosität vor.

## Beispiel 5

- Führt man die Arbeiten exakt nach Beispiel 1 durch und schließt sodann eine weitere Behandlung mit 0,1 bis 2 N Salzsäure bei Raumtemperatur unter Anlegung eines schwachen Unterdruckes von ca. 100 mbar für eine Zeitdauer von 1 bis 120 Minuten durch, so erfolgt dabei eine Aufweitung des Porengefüges, was sich mit Hilfe der Quecksilberporosimetrie und REM nachweisen läßt. In Tab. 1 werden diese Ergebnisse als Beispiele 5a, 5b und 5c sowie die zusätzlich durchgeführten Bestimmungen des Gewichtsverlustes dargestellt.

Erklärend soll darauf hingewiesen werden, daß der Gewichtsverlust nicht allein durch die Aufweitung der Poren bzw. Schwächung des Gesamtgerüsts hervorgerufen wird. Vielmehr wird der Oberflächenbereich des Formkörpers stärker dem Angriff ausgesetzt als die im Inneren liegende Struktur.

Tabelle 1

Beisp. Nr.	Konzentr. zentrat. HCl-Lsg. [N]	Einwirk- dauer [min]	Gewichts- verlust [%]	Poro- sität [%]
1	0	0	0	52
5a	0,1	2	2,7	54
5b	1	20	49	57
5c	1	60	75,5	63

## Patentansprüche

1. Poröser, glasig-kristalliner Formkörper mit schneller Löslichkeit und mit den Calciumphosphat-Hauptkristallphasen  $\text{Ca}_2\text{KNa}(\text{PO}_4)_2$ ,  $\text{Ca}_5\text{Na}_2(\text{PO}_4)_2$  oder  $\text{Ca}_6\text{Na}_3(\text{PO}_4)_5$ , **gekennzeichnet durch** folgende Merkmale
  - der Borgehalt liegt im Bereich von 0,05 bis 2 Gew.-%,
  - der Körper ist offenporig mit einer Gesamtporosität von 33 bis 80%,
  - der Porendurchmesser beträgt 0,2 bis 50  $\mu\text{m}$
  - die Löslichkeit unter simulierten physiologischen Bedingungen in 0,2 M TRIS-HCl-Pufferlösung bei 37°C und bei einem pH-Wert von 7,1 bis 7,5 beträgt 300 bis 4000 mg/Liter Lösungsmittel/Tag,
  - der Körper ist chemisch stabil bei einem pH-Wert im Bereich von größer als 8,
  - die Oberfläche des porösen Körpers liegt im Bereich von 1 bis 40  $\text{m}^2/\text{g}$  (nach BET).
2. Formkörper nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Borgehalt im Bereich von 0,05 bis 0,95 Gew.-% liegt.
3. Formkörper nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Gesamtporosität im Bereich von 30 bis 60% liegt.
4. Formkörper nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Porendurchmesser im Bereich von 2 bis 20  $\mu\text{m}$  liegt.
5. Formkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß er nachbehandelt ist durch Behandlung in Wasser bei 70 bis 98°C zwischen 1 und 150 h.
6. Formkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß er nachbehandelt ist in einer schwach sauren Lösung mit einer Normalität von 0,1 bis 1,5 N unter Anlegung eines schwachen Unterdruckes von 50 bis 150 mbar und einer Einwirkdauer von 1 min bis 15 Stunden.
7. Verfahren zur Herstellung eines porösen, glasig-kristallinen Formkörpers mit den Calciumphosphat-Hauptkristallphasen  $\text{Ca}_2\text{KNa}(\text{PO}_4)_2$ ,  $\text{Ca}_5\text{Na}_2(\text{PO}_4)_2$  oder  $\text{Ca}_6\text{Na}_3(\text{PO}_4)_5$ , gekennzeichnet durch Zusammenschmelzen innerhalb von weniger als 2 Stunden von zwei gesondert hergestellten Gläsern oder Glaskeramiken, wobei das eine Material aus 70 bis 40 Gewichts-% eines calciumphosphathaltigen glasig-kristallinen Materials (Glaskeramik), welches der chemischen Synthesezusammensetzung (Angaben in Gew.-%): 20-55 CaO, 5-25  $\text{Na}_2\text{O}$ , 0,01-20  $\text{K}_2\text{O}$ , 0-15 MgO, 30-50  $\text{P}_2\text{O}_5$ , 0-15  $\text{SiO}_2$  entspricht, besteht, und das andere Material aus 30 bis 60 Gewichts-% eines Borosilicat-Glases, welches der chemischen Synthesezusammensetzung (Angaben in Gew.-%): 15-55  $\text{B}_2\text{O}_3$ , 0-15  $\text{Na}_2\text{O}$ , 0-15  $\text{K}_2\text{O}$ , 30-75  $\text{SiO}_2$  entspricht, besteht, und die Schmelze nach Abkühlung auf eine Temperatur im Bereich von 450 bis 400°C, bei der sie 15 bis 120 Minuten gehalten wird, und danach weiterer Abkühlung auf Umgebungstemperatur, einer Auslaugung mit Hilfe eines alkalischen Lösungsmittels unterworfen wird, um die Borosilicatglasphase nahezu vollständig bis zum Erhalt eines offenporigen Formkörpers zu entfernen, so daß ein mit offenen Poren ausgestatteter Werkstoff mit der Synthesezusammensetzung des calciumphosphathaltigen glasig-kristallinen Materials erhalten wird mit einer Hauptkristallphase in Abhängigkeit von dem eingesetzten Borosilicatglas.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Schmelztemperatur im Bereich von 1400 bis 1520°C liegt bei einer verkürzten Schmelzzeit von 5 min bis 2 Stunden.
9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Schmelzzeit 5 bis 15 Minuten beträgt.
10. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß das alkalische Lösungsmittel verdünnte NaOH oder ROH ist.
11. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Behandlung mit dem alkalischen Lösungsmittel bei einer Temperatur zwischen 20-90°C und einer Einwirkdauer von 1 bis 150 h erfolgt.
12. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß eine Nachbehandlung erfolgt in Wasser bei 70 bis 98°C zwischen 1 und 150 h oder in einer schwach sauren Lösung mit einer Normalität von 0,1 bis 1,5 N unter Anlegung eines schwachen Unterdruckes von 50 bis 150 mbar und einer Einwirkdauer von 1 min bis 15 Stunden.
13. Verwendung der Formkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 12 als Knochenersatzwerkstoff, als Substrat für Medikamente, Proteine oder Zellen oder als Filterwerkstoff.